

## 膀胱微射频治疗女性难治性膀胱过度活动症的初步疗效分析

赵昶洋<sup>1</sup> 薛文彬<sup>1</sup> 韦飞<sup>1</sup> 刘坤<sup>1</sup> 汪一帆<sup>1</sup> 徐智慧<sup>1</sup>

**[摘要]** 为了分析膀胱微射频治疗女性难治性膀胱过度活动症(OAB)的疗效并确定未来的研究重点,选取了2021年3月—2022年1月浙江省人民医院门诊行该疗法治疗的30例女性OAB患者,共行4次治疗以及14周随访,并比较患者首次治疗前后的排尿日记数据和完成整个阶段治疗前后膀胱过度活动症评分(OABSS)和膀胱状态患者感知度调查表(PPBC)。结果显示,经首次治疗后患者排尿日记数据比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );完成了整个阶段治疗后患者OABSS评分和PPBC评分比较差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示膀胱微射频疗法对女性难治性OAB的症状改善有一定程度上的疗效,但长期的治疗效果仍需进一步观察和研究,相对于其他治疗方式也需进一步对比。

**[关键词]** 膀胱过度活动症;膀胱微射频疗法;疗效分析

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2022.05.012

**[中图分类号]** R694 **[文献标志码]** B

### Preliminary analysis of the efficacy of micro-radio frequency in the treatment of female refractory overactive bladder

ZHAO Changfeng XUE Wenbin WEI Fei LIU Kun WANG Yifan XU Zhihui

(Department of Urology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Affiliated People's Hospital, Hangzhou Medical College, Hangzhou, 310014, China)

Corresponding author: XU Zhihui, E-mail: xzhurology@126.com

**Abstract** In order to analyze the efficacy of micro-radio frequency in the treatment of female refractory overactive bladder (OAB) and determine the focus of future research, 30 female OAB patients were treated for 4 times with this therapy in the outpatient clinic of Zhejiang Provincial People's Hospital from March 2021 to January 2022 and followed up for 14 weeks. The voiding diary data before and after the first treatment and the OABSS score and PPBC score before and after the whole stage of treatment were compared. The results showed that there was significant difference in voiding diary data after the first treatment ( $P < 0.05$ ), OABSS score and PPBC score after the whole stage of treatment ( $P < 0.05$ ). It is suggested that micro-radio frequency therapy can improve the symptoms of female refractory OAB to a certain extent, but the long-term therapeutic effect still needs further observation, study, and further comparison with other treatment methods.

**Key words** overactive bladder; bladder micro-radio frequency therapy; curative effect analysis

膀胱微射频疗法是一种治疗膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)的全新方式,是通过附着在导管表面的射频天线,通过尿道进入膀胱,将位置和强度精确控制的微射频能量传递到膀胱壁下的神经纤维,使得部分神经暂时性钝化失去感应功能,降低过度传递神经信号到大脑,降低膀胱的灵敏度,降低排尿的频率和尿意感。从而达到治疗效果的一种新技术,该方法在之前的研究中已经被证实了可行性<sup>[1]</sup>。这种术式作用于膀胱三角区,该区有着丰富的神经末梢,排尿行为受到交感神经和

副交感神经的协调控制。尤其是交感神经,如果过度活跃,那么会导致尿液感知过度灵敏,引起感觉型OAB。所以,三角区交感和副交感的平衡是控制关键,之前报道的选择性去神经膀胱术治疗的手术方式也是作用于膀胱三角区,已被证明能够在术后至少1年时间内改善患者的排尿症状以及生活质量<sup>[2]</sup>。回顾性分析2021年3月—2022年1月浙江省人民医院门诊治疗的30例行膀胱微射频治疗OAB患者的临床资料,初步探讨膀胱微射频治疗的有效性。

<sup>1</sup>浙江省人民医院 杭州医学院附属人民医院泌尿外科(杭州,310014)

通信作者:徐智慧, E-mail: xzhurology@126.com

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院 2021 年 3 月—2022 年 1 月门诊治疗的 OAB 患者 30 例, 年龄 18~57 岁, 平均 37.5 岁, 对所有患者进行膀胱三角区微射频治疗。纳入标准: ①年龄 $\geq 18$  岁的女性; ②符合难治性 OAB 诊断标准的患者; ③正常的上尿路功能, 膀胱容量 $> 100$  mL; ④未用或使用 OAB 药物或其他疗法已处于部分稳定期; ⑤自愿参加本试验; ⑥能够与研究者良好交流, 并愿意遵照整个试验要求。排除标准: ①怀孕、哺乳期的妇女; ②具有尿路梗阻等继发性 OAB 症状者; ③合并有 1 周内未控制泌尿系统感染者; ④肾功能不全, 血肌酐大于正常值 1.5 倍者; ⑤合并有手术禁忌证者; ⑥体内已植入任何神经刺激器、心脏起搏器、植入式除颤器者; ⑦存在恶性肿瘤等严重影响健康的伴随性疾病; ⑧近 12 个月内接受过肉毒毒素治疗者; ⑨对乳胶材料过敏者; ⑩存在影响试验/手术疗效的其他伴随疾病; ⑪试验前 3 个月参加过其他临床试验者; ⑫研究者认为不宜参加研究的其他情况。30 例患者均无既往其他病史, 均无心功能或者肝功能不全, 均无药物食物过敏史以及既往手术史, 所有患者都可耐受手术, 本次研究经过伦理委员会和患者本人同意, 所有患者均签署知情同意书, 所有患者在性别、身体状况以及病情等一般资料之间差异性并不明显, 具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗前准备** 对患者进行各项必要的生命体征的检查, 对患者所能耐受的治疗时间进行评估。

**1.2.2 治疗方法** 准备过程: 患者取平躺位, 将射频连接器插入微射频治疗仪的 RF 输出接口处(采用设备专利号: 国际专利·国际首创·浙江省二类创新医疗器械 015 号; 名称: 微射频治疗仪; 主机型号: RT-OABS-I, 导管型号 RT-CAT-A), 输入患者信息, 对患者尿道口进行无菌消毒 3 次后戴无菌手套取出导管, 之后连接射频连接器后调整至合适贴合度值, 然后在电极上均匀涂上凝胶, 再次连接射频连接器后调整电极贴合度, 看到数值变化减少超过 1000 以上则为导管性能正常。然后断开射频连接器, 参照导尿管插入方式将导管的电极片向下插入膀胱, 有尿液导出时, 再往里送入 1 cm, 取生理盐水 25 mL 用注射器注入球囊, 轻轻往外牵拉直到无法拉出, 导管插入完成。

**1.2.3 治疗过程** ①敏感度测试阶段: 连接射频连接器, 以 0.5 W 的功率通过附着在导尿管表面的射频天线对膀胱三角区的壁下神经纤维进行消融钝化, 时间为 30 s, 询问患者对治疗的反应, 如果反馈有尿急、热感或其他不适感, 可停止测试。如果反馈没感觉, 在设置功率为 1W 重复上述操作,

时间为 30 s, 并再次询问患者反应, 若无不适开启正式治疗。此阶段测试如果患者出现不适反应要特别关注患者耐受程度, 在治疗的功率下出现不可耐受情况时需及时下调功率。②正式治疗阶段: 操作方式不变的情况下以 0.5 W—1 W—1.5 W—2 W 逐渐上调治疗功率来分为 4 个阶段, 每阶段治疗时间均为 5 min, 总治疗时间 20 min。注意每阶段治疗中段都需要询问患者可耐受度, 如有不适及时下调功率至患者可接受程度再开始治疗, 后续阶段均按照此功率进行治疗。③治疗后检查阶段: 4 个阶段治疗结束后断开射频连接器, 用注射器抽光球囊内生理盐水后轻轻抽出导管, 检查导管前端是否有血液, 雨衣是否完整。确认无异常后患者可返回病房。④后续治疗及随访: 患者在进行第 1 次治疗后, 间隔 1 周以同样方法进行第 2 次治疗, 随访 3 周, 以上设为核心试验期共计 4 周; 之后为 3 周的空白期, 分别于第 7 周、第 8 周以同样方法进行第 3 次和第 4 次治疗, 随访至第 14 周。以上设为试验扩展期。

### 1.3 观察指标

对完成第 1 次治疗的患者记录治疗前后 3 d 数据: ①平均 24 h 排尿次数; ②平均夜间排尿次数。对完整的完成核心试验期以及试验扩展期(长达 14 周的 4 次治疗以及术后随访)的 18 例患者于治疗前和完成整个试验扩展期后记录以下指标: ①白天排尿的次数:  $\leq 7$  次为 0 分, 8~14 次为 1 分,  $\geq 15$  次为 2 分; ②夜间排尿次数: 0 次为 0 分, 1 次为 1 分, 2 次为 2 分,  $\geq 3$  次为 3 分; ③尿急: 无尿急为 0 分, 每周 $\leq 1$  次为 1 分, 每周 $> 1$  次为 2 分, 每日 1 次为 3 分, 每日 2~4 次为 4 分, 每日 $\geq 5$  次为 5 分; ④是否有急迫性尿失禁: 每周 $\leq 1$  次为 1 分, 每周 $> 1$  次为 2 分, 每日 1 次为 3 分, 每日 2~4 次为 4 分, 每日 $\geq 5$  次为 5 分。以上指标根据患者排尿情况的客观指标而采用膀胱过度活动症评分(OABSS)问卷表; 另外据患者治疗前后对自身膀胱状态的主观感觉采用膀胱状态患者感知度调查表(PPBC), 包括指标如下: 不引起任何不适为 1 分, 只引起很小的不适为 2 分, 可引起很小的不适为 3 分, 可引起中度的不适为 4 分, 可导致很难受为 5 分, 可导致非常难受为 6 分。以上 2 种表无论从填写依从性、疾病相关性以及患者个人感受代表性均具有较好的代表性<sup>[3]</sup>。

### 1.4 统计学方法

用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析, 治疗前后资料比较用配对样本秩和检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

第 1 次治疗后, 30 例患者中因手术不耐受以及未达到个人预期效果等原因 9 例停止后续治疗, 其余 21 例中仅有 18 例(60.0%)记录了治疗前后

3 d 排尿数据,共得到 18 份有效排尿日记数据;又于首次治疗结束后剔除未按时进行试验拓展期治疗的患者 1 例,剩余 17 例均成功进入试验扩展期完成 14 周的总疗程并记录了 OABSS 和 PPBC 调查表,共得到 17 份(56.7%)有效调查表统计数据。

对完成第 1 次治疗并且在治疗前后 3 d 记录了平均 24 h 排尿次数和夜尿次数的 18 例患者数据进行对比。24 h 排尿次数对比结果表明,在第 1 次膀胱微射频治疗过后 18 例中有 12 例 24 h 排尿次数有不同程度的减少,改善率为 40.0%(12/30),其中最显著的 1 例减少 14 次;2 例患者进行首次治疗后 24 h 排尿次数增高,恶化为 6.7%(2/

30);4 例患者首次治疗前后排尿次数并未改善,无效率为 13.3%(4/30);两组治疗前与治疗后的排尿次数比较差异有统计学意义( $P=0.002$ ),见图 1。夜尿次数对比结果表明,在第 1 次膀胱微射频治疗过后的 18 例患者中有 11 例夜尿次数得到不同程度的减少,改善率为 36.7%(11/30);同样的 2 例患者进行首次治疗后夜尿次数反而增高,恶化为 6.7%(2/30);5 例患者首次治疗前后夜尿次数并未改善,无效率为 16.7%(5/30);治疗前与治疗后的平均夜间排尿次数比较差异有统计学意义( $P=0.012$ ),见图 2。

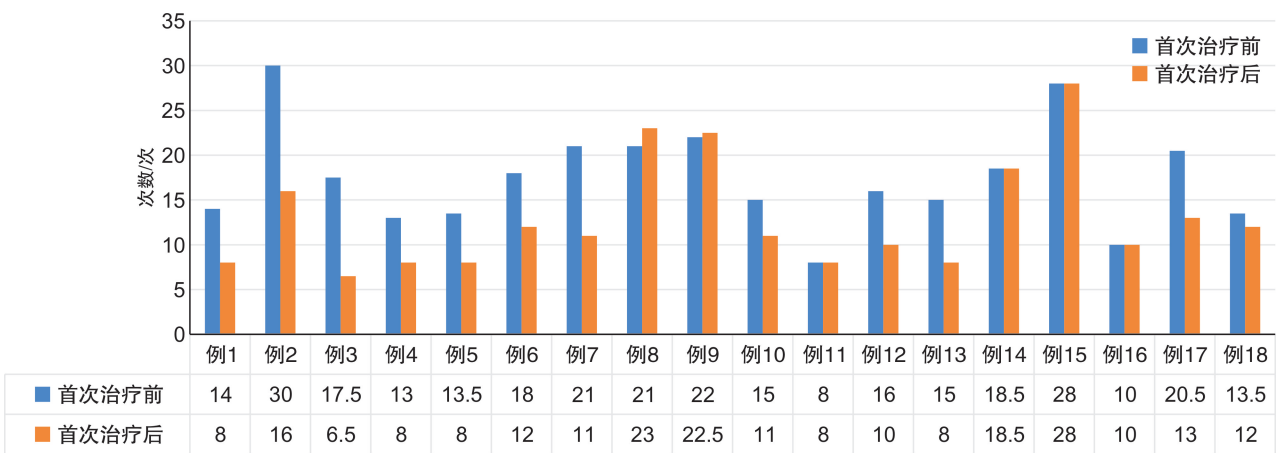


图 1 首次治疗前后 3 d 平均 24 h 排尿次数比较

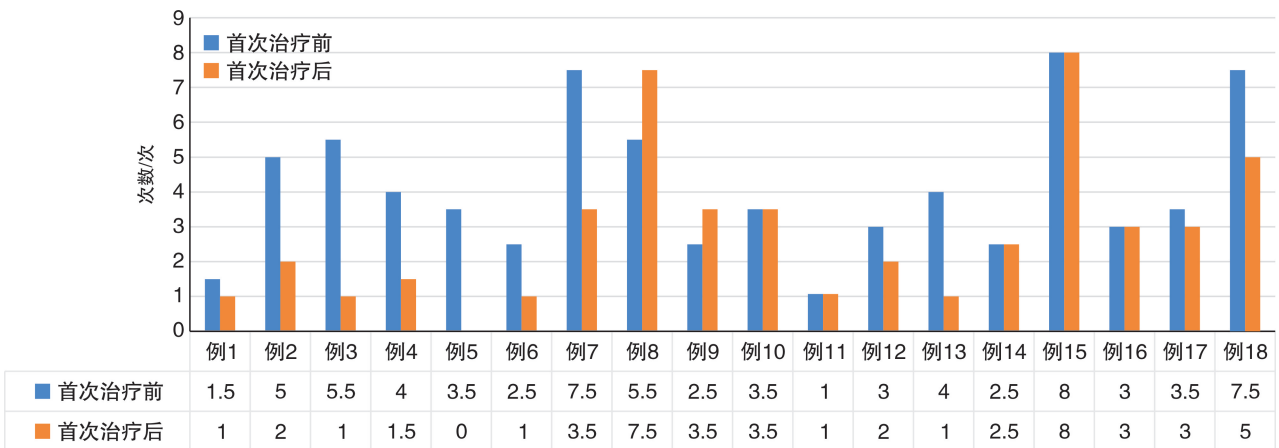


图 2 首次治疗前后 3 d 平均夜尿次数比较

对成功完成试验扩展期的 17 例患者治疗前后收集到的 OABSS 评分以及 PPBC 评分比较,治疗前后的 OABSS 评分结果表明,17 例中有 14 例在完成整阶段治疗后评分得到改善,改善率为 46.7%(14/30);3 例患者在接受整阶段治疗后排尿症状并未改善,无效率为 10.0%(3/30);没有患者出现排尿症状恶化;患者治疗前与治疗后的 OABSS 评分比较差异有统计学意义( $P=0.004$ ),

见图 3。而对患者的术后个体满意度相关性最大的 PPBC 评分治疗前后对比结果显示,有 10 例患者对自身完成治疗后的膀胱状态感受到了改善,改善率为 33.3%(10/30);7 例患者自觉治疗前后膀胱状态无差异,无效率为 23.3%(7/30);没有患者表示治疗后膀胱状态变得更差;患者治疗前与治疗后的 PPBC 评分比较差异有统计学意义( $P=0.004$ ),见图 4。

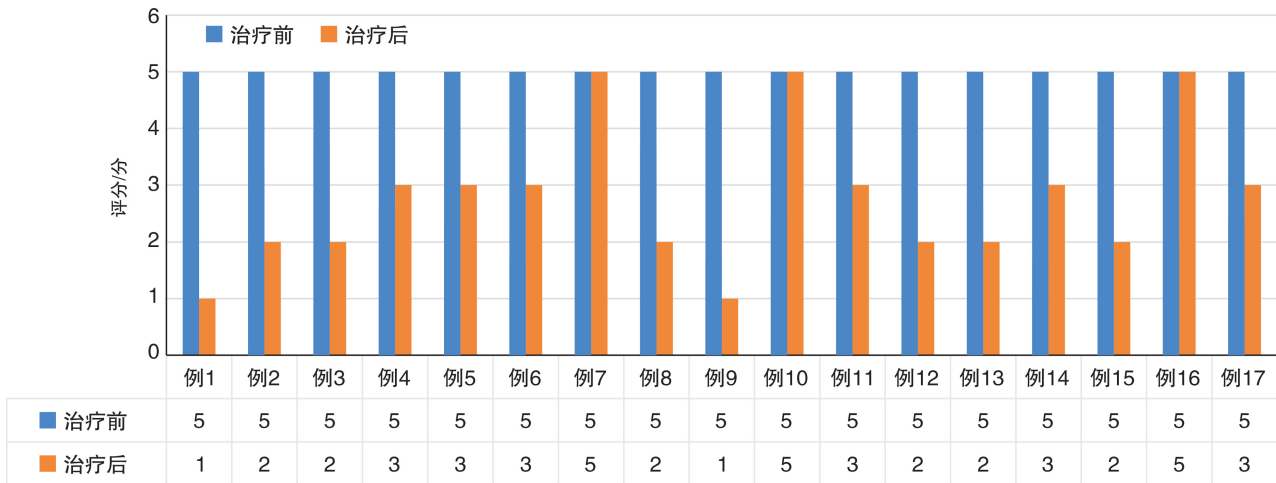


图 3 治疗前后 OABSS 评分比较

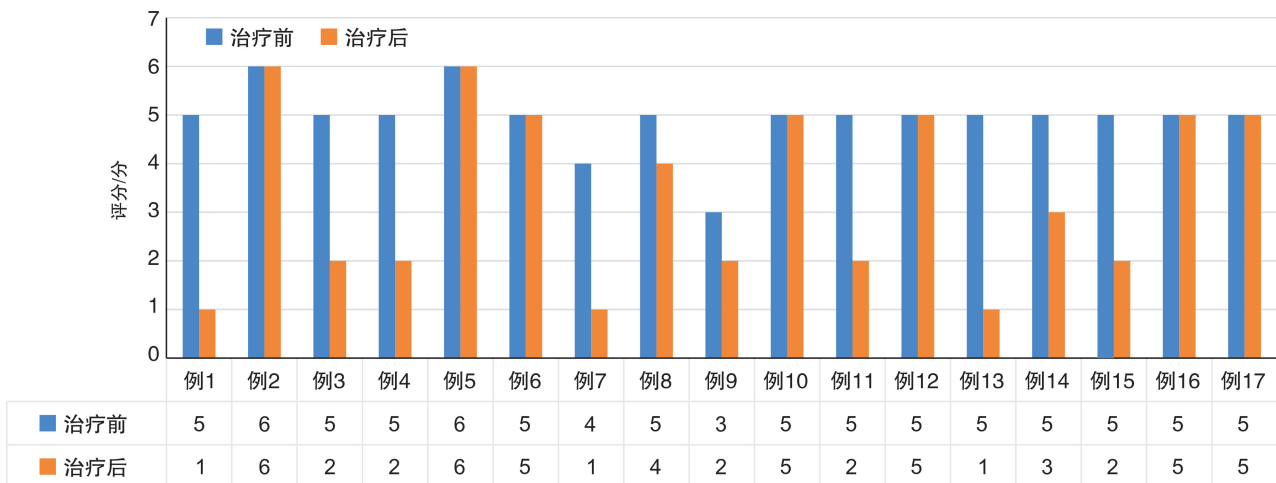


图 4 治疗前后 PPBC 评分比较

### 3 讨论

OAB 在女性中较为常见,据报道男女患病率约为 1 : 10。OAB 明显影响患者的生活质量<sup>[4]</sup>与心理健康,造成抑郁和惭愧、丧失自信、对事物冷漠抗拒等心理疾患。但是关于 OAB 的治疗,患者对不同治疗方案的疗效以及个人感受有差异。因此,应以患者期待的疗效为中心,结合客观临床疗效、主观症状改善,以及对生活质量的提高、经济性、安全性、方便性等各方面综合选择合理的 OAB 治疗方案。

根据最近的 AUA/SUFU 指南,有 3 种标准的 OAB 临床治疗方案被推荐使用,一线治疗包括膀胱与盆底肌的训练与控制,也包括生活方式的调节以及摄入液体量的管理,一线治疗虽然侵袭性较低,相对缺点是效果较慢且依从性较低<sup>[5]</sup>。二线治疗为药物治疗,如抗胆碱能药物和 β 肾上腺素能受体激动剂,相对缺点是长期服用的抗药性以及患者很难坚持长期持续的用药并在药物疗程的各阶段因为各种原因停止用药<sup>[6]</sup>。三线治疗为相对更有

侵入性的治疗,包括骶神经调节术、胫骨神经电刺激以及肉毒杆菌素注射治疗等,目前三线治疗已被证明可以更好地改善难治性 OAB 的症状<sup>[7-9]</sup>,但相对缺点是侵入性较大且患者接受程度需求大以及相关费用也较为昂贵<sup>[10]</sup>。因此将射频疗法加入 OAB 的治疗领域中是有必要的。

早期射频病理实验是 2013—2015 年在加州大学尔湾分校(UCI)医学院完成的,由加州电器研究中心(Calit2)张杨博士、毛容伟博士和王敏锋博士完成<sup>[11]</sup>。文章中 UCLA 病理实验室提供原始神经纤维控制结果对最高温度控制在 45℃ 射频消融治疗下取得猪的离体膀胱组织病理进行苏木精-伊红染色和 S100 分析,结果显示达到了钝化神经纤维的目的。这个想法来源于针对心律失常的射频消融治疗<sup>[12]</sup>,在此之前 Fugett 等<sup>[13]</sup>已使用类似的 SBD 装置在绵羊模型上验证过射频消融的安全性。2015 年在浙江大学动物实验中心以此方法重复做了 2 头猪非存活实验以及大量兔子非存活实验。病理结果显示与上述类似。而微射频技术是一项

较为年轻的新技术,2013年首创于美国加州大学,并在中美首发完成临床疾病治疗和药监体系认证,是一项安全、有效、精准的微机电射频技术。微射频,区别与传统射频技术,通过先进的非硅基生产工艺制造出多级多模射频天线阵列,高效、准确地在组织表面施加射频能量,对浅表至深层病灶组织产生差异化治疗或钝化。相比于传统射频消融技术,微射频技术所需要的能量低1~2个数量级,能量效率远远高于传统消融型设备,在不影响手术效果的同时,大大降低对健康组织的热损伤。膀胱微射频治疗的出现为OAB患者的治疗提供了新的途径和思路。

本次研究对30例女性OAB患者进行膀胱微射频治疗,收集到18例首次治疗前后数据对比以及17例完成整个治疗前后数据对比,数据分析结果所示,仅在第1次膀胱微射频治疗过后,大部分OAB女性患者的尿频症状就得到了改善,这大大提高了患者对该疗法的依从性。对于完成整个治疗周期的患者,排尿症状的客观指标(OABSS评分)如:排尿次数、急迫性尿失禁出现次数、以及患者较为关心的尿频、尿急情况均有不同程度的改善;患者主观感觉相关指标(PPBC评分)也得到了相应的改善。2例患者首次治疗后出现短暂的24h排尿次数以及夜尿次数较治疗前增高,但在完成整个阶段治疗后两项评分均有改善,考虑可能为首次术后应激反应所致。

本次研究的创新性在于以往国内关于微射频消融技术在膀胱疾病方面的治疗大多数在动物模型上展开,而在临床治疗中一直缺乏有效的数据,本次研究采用将新的微射频消融设备用到了临床治疗当中,数据的统计结果可以初步说明膀胱微射频对难治性OAB的症状改善有一定程度上的疗效,但不足之处在于开展的例数较少,且在第1次治疗之后部分患者没有进行有效随访获得其排尿日记的数据,导致结果有效统计的例数大大地减少。另外本次研究开展时间也较短,对于患者接受膀胱微射频消融治疗后的长期预后以及复发率缺乏评估。所以目前来说膀胱微射频消融对患者的治疗效果仍需进一步观察和研究,不过对于我们开展下一步研究的方向以及同OAB其他治疗的方式的直观比较有所帮助,也为患者提供了更多的治疗方案选择。相信随着我们进一步的研究,这一技术将会更加成熟,使更多的OAB患者受益。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Tu LM, De Wachter S, Robert M, et al. Initial clinical

experience with selective bladder denervation for refractory overactive bladder[J]. *Neurourol Urodyn*, 2019, 38(2):644-652.

[2] Rovner ES, Versi E, Le Mai T, et al. One-year results with selective bladder denervation in women with refractory overactive bladder[J]. *Neurourol Urodyn*, 2019, 38(8):2178-2184.

[3] 佟凯军. OAB症状评分表对BPH治疗指导作用相关研究[D]. 天津医科大学, 2012.

[4] Hsiao SM, Liao CH, Lin HH, et al. Duration of Antimuscarinic Administration for Treatment of Overactive Bladder Before Which One Can Assess Efficacy: An Analysis of Predictive Factors[J]. *Int Neurourol J*, 2015, 19(3):171-177.

[5] Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline[J]. *J Urol*, 2012, 188(6 Suppl):2455-2463.

[6] Brubaker L, Fanning K, Goldberg EL, et al. Predictors of discontinuing overactive bladder medications[J]. *BJU Int*, 2010, 105(9):1283-1290.

[7] Shim SR, Cho YJ, Shin IS, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin injection for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(8):1215-1227.

[8] 王磊, 宋奇翔, 程欣, 等. 骶神经调节术治疗女性膀胱过度活动症及间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征的疗效分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(10):751-754.

[9] Gerig N, Cameron T, Arora S, et al. Do we need more patient-friendly treatment options for overactive bladder(OAB)? [J]. *Neurourol Urodyn*, 2021, 40(6):1433-1440.

[10] 石晓志, 乔西民, 徐晓峰, 等. 难治性膀胱过度活动症的治疗装置和技术的最新进展[J]. *中国医疗设备*, 2018, 33(8):111-114.

[11] Okhunov Z, Mao R, Jefferson FA, et al. Initial Evaluation of a Novel Modulated Radiofrequency-based Bladder Denervation Device[J]. *Urology*, 2019, 134:237-242.

[12] Morady F. Radio-frequency ablation as treatment for cardiac arrhythmias[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(7):534-544.

[13] Fugett J 2nd, Phillips L, Tobin E, et al. Selective bladder denervation for overactive bladder(OAB)syndrome: From concept to healing outcomes using the ovine model[J]. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(7):2097-2105.

(收稿日期:2022-03-20)